تطور علم الأدوية النفسية في نصف قرن
من خمسينيات القرن العشرين
إلى بدايات القرن الحادي والعشرين

د. كبشور كوكو قمبيل[١]

المستخلص

اتسم تطور علم الأدوية النفسية على مدى نصف قرن بجهود متصلة لتصنيع وتصنيف مركبات كيمائية لعلاج اضطرابات السلوك. ففي خمسينيات القرن الماضي مثَّل اكتشاف مفعول الكلوربرومازين (اللارجاكتيل) لعلاج الذهان من ناحية، ومفعول الأمبيرامين (التوفرانيل) لعلاج الاكتئاب وكربونات الليثيوم لعلاج الهوس من ناحية أخرى، حجر الزاوية في نشأة علم الأدوية النفسية. وبعد اكتشاف طرائق انتقال النبضات العصبية في وبين الخلايا العصبية في ستينيات القرن العشرين، عكف العلماء على دراسة كل من خواص النواقل العصبية وخواص مستقبلات الخلايا بغرض تركيب أدوية تؤثر في انتقال النبضات العصبية زيادةً أو تثبيطاً، مع تقليل آثارها الجانبية إلى أقصى حد ممكن. وأفضى هذا التطور العلمي إلى تصنيع أدوية أكثر فاعلية في علاج إضطرابات السلوك، وبصفة خاصة الذهان والاكتئاب، حيث ظهرت في ثمانينيات القرن العشرين أدوية الجيل الثاني لعلاج الذهان والاكتئاب. وقد برز في العقد الأخير من القرن الماضي تحوير مهم في استخدام الأدوية الفاعلة نفسياً. فبعد أن ارتبطت هذه الأدوية بعلاج اضطرابات السلوك، أصبح بعضها يستخدم بغرض مساعدة أشخاص أسوياء لتحقيق معدلات أداء أفضل جسدياً وعقلياً ووجدانياً. ولعل أهم ما ميز العقد الأول من القرن الحالي هو التأسيس لميلاد فرع جديد من المعرفة تحت مسمى (cosmetic psychopharmacology).

(١) استاذ مشارك كلية الآداب ـ جامعة الخرطوم.

Abstract

During half a century, the field of psychopharmacology was characterized by continuous efforts to synthesize and classify psychoactive drugs. In the 1950s the potency of chlorpromazine (largactil) to treat psychosis, TCAs and MAOIs to treat depression, and lithium carbonate to treat mania was discovered. In the 1960s, the mechanisms of neural transmission, within and between neurons, were revealed. Scientists worked hard to discern the characteristics of neurotransmitters and neuron receptors so as to synthesize psycho tropics whose pharmaceutical properties could affect the processes of neural transmissions, with minimal side effects. Consequently, psychoactive drugs with more efficacy were synthesized including second generation antipsychotics and antidepressants. The last decade of the past century was marked by a significant shift in the use of psycho tropics. Instead of their therapeutic effect, some psychoactive drugs are used by healthy individuals to enhance performance: physically, cognitively, emotionally and socially. Cosmetic psychopharmacology is the name given to this emerging subfield.

١- مقدمة

عرفت البشرية منذ القدم استخدام بعض الأعشاب وجذور النباتات والأشجار لعلاج بعض الأمراض العضوية والاضطرابات السلوكية. وقد أُكتشف الأثر النفسي لبعض هذه الأعشاب عن طريق الصدفة عند استخدامها لعلاج أمراض عضوية. غير أن بداية النصف الثاني من القرن العشرين هي الفترة التي شهدت أضطراد جهود العلماء لتطوير مركبات كيمائية تفيد في علاج الاضطرابات السلوكية على اختلاف فئاتها. وتستخدم الدراسة الحالية منهج التحليل التكاملي (Meta analysis) لاستقصاء التطور الذي اعترى مجال الأدوية الفاعلة نفسياً من حيث أصنافها وكفاءتها في خفض الأعراض فضلاً عن تقليل الآثار الجانبية إلى أدنى حد ممكن.

ويمكن أن تفيد الدراسة الحالية في مساعدة طلاب ومختصي علم النفس العلاجي لبناء قاعدة معرفية بالأدوية النفسية وطرائق تأثيرها وآثارها الجانبية بحيث تتكامل منظومة العلاج الدوائي والعلاج النفسي في خفض اضطرابات السلوك.

تعريف المصطلحات:

علم الأدوية (Pharmacology): هو العلم الذي يختص بدراسة خصائص الأدوية ودراسة تأثيرهاعلى الجسم، أي دراسة التفاعلات التي تتم بين الأنظمة الحية (living systems) والجزيئات الكيميائية، خاصة تلك التي تقدم من خارج جسم الحي (الطاهر فضل محمود، كمال المنا، ٢٠٠٠: ٩).

علم الأدوية النفسية (Psychopharmacology): هو العلم الذي يدرس التغييرات التي تحدثها الأدوية على الجهاز العصبي والسلوك.أي أنه

يدرس تأثير الأدوية الفاعلة نفسياً (/Psychoactive drugs Psychotropics) على العمليات النفسية مثل الإحساس والعمليات العقلية والسلوك الانفعالي والسلوك الحركي. وتؤثر معظم الأدوية النفسية على السلوك عن طريق النبضات العصبية عبر الوصلة العصبية (Synapse).

الأدوية الفاعلة نفسياً (Psychoactive Drugs): هي مركبات كيمائية تؤثر في الجهاز العصبي عن طريق محاكاة خصائص الناقلات العصبية. وتنقسم هذه الادوية إلى أدوية حافزة (agonist) وهي التي تعمل على زيادة مفعول ناقل عصبي معين، وأدوية كابحة (antagonist) وهي التي تعمل على تثبيط مفعول ناقل عصبي معين. وأينما وردت في هذه الدراسة كلمة دواء أو أدوية فإن المقصود هو الأدوية الفاعلة نفسياً.

أثر التطور العلمي على علم الأدوية النفسية:

لجأت البشرية منذ القدم إلى استخدام بعض الأعشاب والنباتات لعلاج بعض اضطرابات السلوك. فقبل حوالي القرنين قبل الميلاد (١٩٠٠ ق.م) تضمنت بردية كاهون عن الرحم وصفاً لما يعرف اليوم بالاضطرابات الهستيرية، حيث تعاني المريضة من عدم استقرار الرحم. ولإعادة الرحم إلى مكانه، تستخدم مواد مختلفة عن طريق الشم أو التذوق إو عن طريق الأعضاء التناسلية (أحمد عكاشة، ٢٠٠٣: ٣٢- ٣٣).

وبرز الاهتمام الممنهج بتأثير المركبات الكيمائية على السلوك عندما لاحظ العلماء أن بعض الأدوية التي تستخدم لعلاج أمراض عضوية تحدث تأثيراً واضحاً في سلوك المرضى. ففي عام ١٩٥٣ اثبتت البحوث التي أجراها كلٌ من دوليه ودينكر (J. Delay & P. Dinker) جدوى الكلوبرومازين (اللارجاكتيل) في

علاج الذهان. وفي ستينيات القرن العشرين أوضحت دراسات جوليس أكسيلرود (J. Axelrod) كيفية انتقال النبضات العصبية في الخلية (neural conduction) وبين الخلايا (Synaptic transmission). وكان الاكتشاف الأهم هو أن الخلايا تتواصل في ما بينها عن طريق نواقل عصبية (neurotransmitters). وبعد أن وقف العلماء على خواص جزئيات النواقل العصبية، وخواص المستقبلات التي تلتصق بها الجزيئات، شرعوا في تركيب أدوية يزيد بعضها من مفعول ناقل عصبي معين ويخفض أو يعطل بعضها الآخر من مفعول ناقل عصبي معين. وتعرف الفئة الأولى بالأدوية الحافزة (agonist) والثانية بالأدوية الكابحة (antiagonist) ويؤثر الدواء سواء كان حافزاً أو كابحاً على مفعول الناقل العصبي بعدة طرق بدءاً من التخليق إلى الإلتصاق بالمستقبلات. ولا يتسع المجال هنا لتفصيل هذه الخطوات (انظر كبشور كوكو، ٢٠٠٧).

وكان لتقدم مناهج البحث دوره في ازدهار المعارف وتوظيفها. فقد لجأ العلماء إلى استخدام أساليب الضبط التجريبي، باختيار الدواء أولاً على الحيوان، ثم إعطاؤه لمتطوعين من البشر (مجموعة تجريبية) ومقارنة مفعول الدواء المعني مع دواء وهمي (placebo) يعطى لفئة أخرى من المتطوعين (مجموعة ضابطة). ومكنت هذه التدابير العلمية الصارمة من تركيب أدوية أكثر فاعلية في علاج اضطرابات السلوك، مع تقليل تأثيراتها الجانبية إلى أدنى حد ممكن.

تصنيف الأدوية الفاعلة نفسياً:

تصنف الأدوية الفاعلة نفسياً وفقاً لتأثيرها في السلوك، مثلاً مضادات الذهان (Antipsychotics) أو مضادات الإكتئاب (Antidepressants). ولتسهيل التناول العلمي تصنف الأدوية المرتبطة باضطراب سلوكي معين وفق التقارب في التركيب الكيميائي. فمضادات الذهان مثلاً تصنف إلى فئات منها الفينوثيازينات

(Phenothiazines) ومنها مشتقات البيتروفينون (Butyrophenones). غير أن تشابه بعض الادوية في التركيب الكيمائي لا يضمن أحياناً تشابهها في التأثير. فالكلونازيبام (Klonopin) Clonazepam مثلاً هو من مشتقات البتروديازبين (خافضات القلق)، إلا أن تأثيره في التهدئة غير ملحوظ، في حين أنه يفيد في علاج التشنجات الصرعية. وبالمقابل فإن بعض الأدوية تكون متقاربة في تأثيرها، دون أن تكون لها خواص كيمائية مشتركة.

وبصفة عامة فإن كتب علم الأدوية والطب النفسي تتفق في تصنيف الأدوية الفاعلة نفسياً كما يتضح من الأمثلة التالية:

أولاً: تصنيف رانغ Rang et al. 2003

أ- مضادات الذهان Antipsychotic drugs

ب- أدوية الإضطرابات الوجدانية Drugs used in affective disorders (تشمل مضادات الإكتئاب ومنظمات المزاج).

ج- خافضات القلق والمنومات Anxiolytic and hypnotic durgs

د- مضادات التشنج/ الإختلاج Antiepileptic drugs

ه- منبهات الجهاز العصبي والمهلوسات CNS Stimulants and psychotomimetic drugs

ثانياً: تصنيف رضا رشدي (٢٠٠٦) المرجع الدوائي في الطب النفسي

أ- مضادات الذهان Antipsychotics

ب- مضادات الإكتئاب Antidepressants

ج- مثبتات المزاج Mood Stiblizers (تشمل مضادات التشنج/ الإختلاج)

د- مضادات القلق

ه- مجموعات خاصة من ضمنها المحاكيات السيمبثاوية (Sympathomimetics) وهي المنبهات.

ثالثاً: تصنيف الطاهر فضل محمود وكمال مكي المنا، (٢٠٠٠) علم الأدوية السريري

أ- أدوية علاج الذهان

ب- أدوية علاج الإكتئاب (تشمل الليثيوم، وهو أحد منظمات المزاج).

ج- الأدوية المسكنة والمساعدة على النوم (تشمل خافضات القلق).

د- أدوية علاج الصرع (وهي مضادات التشنج/ الاختلاج).

ه- الأدوية المحاكية لتأثير الجهاز العصبي الودي.

وأشار المؤلفان في أسطر معدودة (ص ٤٧٩) إلى أستخدام الأمفيتامين ومشتقاته لعلاج النوم الإنتيابي أو السبخ (Narcolepsy) والسمنة، ومتلازمة فرط الحركة وعدم الإنتباه[1] ADHD

رابعاً: تصنيف سادوك وسادوك (Sadock & Sadock, 2003, 2005)

أ- مضادات الذهان Antipsychotic durgs

ب- مضادات الإكتئاب Antidepressants

ج- مضادات الهوس Antimanic drugs (وهي منظمات المزاج)

د- خافضات القلق والمنومات Anxiolytics and hypnotics

ه- المنبهات Stimulants

خامساً: تصنيف شانر R.Shaner, 1997

أ- مضادات الذهان Antipsychotic medication

ب- مضادات الإكتئاب Antidepressant medication

ج- منظمات المزاج Mood stabilizing medication

د- خافضات القلق Anxolytic medication

([1]) Attention – deficit / Hyperactivity Disorder

سادساً: تصنيف المرشد في الطب النفسي (١٩٩٩)

أ- أدوية مضادة للذهان Antipsychotic durgs

ب- أدوية مضادة للهوس Antimanics

ج- أدوية مضادة للإكتئاب Antidepressants

د- الأدوية المزيلة للقلق Anxiolytics

ه- الأدوية المضادة لأعراض الإمتناع (الانسحاب) عن تعاطي بعض المواد الفاعلية نفسياً. فالديازيبام (Diazepam) مثلاً يستخدم لعلاج أعراض الامتناع عن الخمر (المرشد، ١٩٩٩: ٢١٩)

و- الأدوية المساعدة على المعالجة، وتستعمل لعلاج الأمراض الناشئة عن استخدام مضادات الذهان خاصة الأعراض فوق الهرمية (extrapyramidal symptoms).

سابعاً: تصنيف كاس وآخرين: (Kass, Oldham, Pardes, 2009)

أ- كابحات القلق والتوتر (المهدئات والمسكنات).

ب- مضادات الاكتئاب .

ج- مضادات الذهان (المعقلات).

د- اللثيوم.

ه- مضادات التشنج.

و- المنبهات النفسية.

يلاحظ في تصنيف كاس وزملائه أن الليثيوم قد ذكر لوحده في موضع منظمات المزاج، إذ أنه يمثل الدواء الاكثر ملاءمة لعلاج نوبات الهوس والاكتئاب ولا ينفي هذا وجود مركبات أخرى شبيهة تفيد في تنظيم المزاج كما سيرد لاحقاً.

ونخلص مما سبق إلى أن هذه التصنيفات متطابقة إلى حد كبير. فرغماً عن بعض الاختلافات في طرائق تصنيف اضطرابات السلوك، كما نجد في الـ IDC- 10 مقابل DSM4 أو في تباين التصنيفات في الطريقة الواحدة عبر الزمان (DSM - DSM1- DSM2- DSM3- DSM4) فأن تصينفات الأدوية الفاعلة نفسياً تتسم بالتطابق إلى درجة كبيرة.

ويتبنى الباحث في هذا البحث تصنيف سادوك وسادوك (Sadock & Sadock) حيث نتناول الأدوية الفاعلة نفسياً وفقاً للترتيب التالي: أ- مضادات الذهان ب- مضادات الاكتئاب – ج- منظمات المزاج د- خافضات القلق هـ- المنبهات.

٥- **مضادات الذهان:** Antipsychotic Drugs (Neuroleptics)

في بداية خمسينيات القرن الماضي مثل اكتشاف أثر الكلوبرومازين أو اللارجاكتيل (Largactil) /Thioridazine Chlorpromazine في علاج الاضطرابات النفسية علامة فارقة في تاريخ الطب النفسي. ففي أربعينيات القرن الماضي، درج الجراح الفرنسي هنري لابروا (Henri Labroit) على حقن مرضاه بمركبات كيميائية مثل البروميثازين (Promethazine)، وهو من مشتقات الفينوثيازين، قبل إجراء عمليات جراحية، وذلك بهدف تهدئة المرضى وتخفيف القلق والتوتر عنهم. ثم أوصى الأطباء النفسانيون بتطوير مركبات شبيهة لعلاج اضطرابات السلوك. وقد تولى هذه المهمة كل من دوليه ودينكر (J. Delay & P. Dinker) حيث اثبتا عام ١٩٥٣ فاعلية الكلوربرومازين (اللارجاكتيل) في معالجة أعراض الذهان. وبعد أن أكدت دراسات عديدة فاعلية اللارجاكتيل في علاج الذهان، ولد فرع جديد في الطب النفسي هو علم الأدوية النفسية (psychopharmacology).

يوجد اليوم أكثر من عشرين (٢٠) دواء من الأدوية المضادة للذهان، وتعمل بعض المركبات على إغلاق مستقبلات الدوبامين، بينما يعمل بعضها الآخر على إغلاق مستقبلات السيروتونين. وأحياناً تصنف هذه الأدوية إلى أدوية نمطية/ تقليدية (Classical or typical antipsychotics) من ناحية، وأدوية غير نمطية (atypical antipsychotics) من ناحية أخرى. وتستخدم بعض المعايير لتصنيف الأدوية إلى نمطية وغير نمطية، منها:

أ- المفعول: يتمثل المفعول الرئيس لأدوية الجيل الأول في إغلاق مستقبلات دوبامينية تسمى D_2 أما الأدوية غير النمطية فتعمل بصفة رئيسة على إغلاق مستقبلات الدوبامين والسيروتونين معاً (Serotonin- Dopamine Antagonists- SDAs) الشي الذي يجعلها مثبطة لمفعول السيروتونين والدوبامين في آن معاً .

ب- تاريخ ظهور الدواء: فالأدوية مثل الهالوبريدول (Haloperidol) التي ظهرت قبل عام ١٩٨٠ تعد نمطية، والتي ظهرت بعد ذلك مثل الكلوزابين (Clozapine) تعد لا نمطية.

ونظراً للتضمينات والظلال التي تحملها كلمات مثل نمطي (Typical)، تقليدي (Conventional)، غير نمطي (Atypical) فإن الباحث يتبنى التصنيف الذي يقسم مضادات الذهان إلى مضادات الجيل الأول (First generation antipsychotics) ومضادات الجيل الثاني (Second generation antipsychotics) ومن مزايا هذا التصنيف أنه يترك الباب مفتوحاً لتطوير أجيال جديدة من الأدوية بحيث تأتي أدوية الجيل الثالث، فالرابع، وهكذا. وقد بدأت بالفعل تباشير مقدم الجيل الثالث من مضادات الذهان.

٥- ١ أدوية الجيل الأول من مضادات الذهان: First generation antipsychotics

اكتشفت في خمسينيات القرن الماضي واتيحت للاستخدام العلاجي في سبعينيات القرن الماضي. يتمثل المفعول الرئيس للجيل الأول من مضادات الذهان في إغلاق مستقبلات الدوبامين (dopamine receptor antagonists)، وبصفة أكثر تحديداً إغلاق مستقبلات D_2 (Rang et al., 2003: 528) ورغماً عن أن هذه المركبات تصنف حالياً في المرتبة الثانية (بعد مركبات الجيل الثاني) في علاج الاضطرابات الذهانية، فإن مفعولها في التهدئة السريعة يؤهلها للاستخدام للتعامل مع حالات الذهان الحادة (acute psychotic episodes) ومن هذه الأدوية:

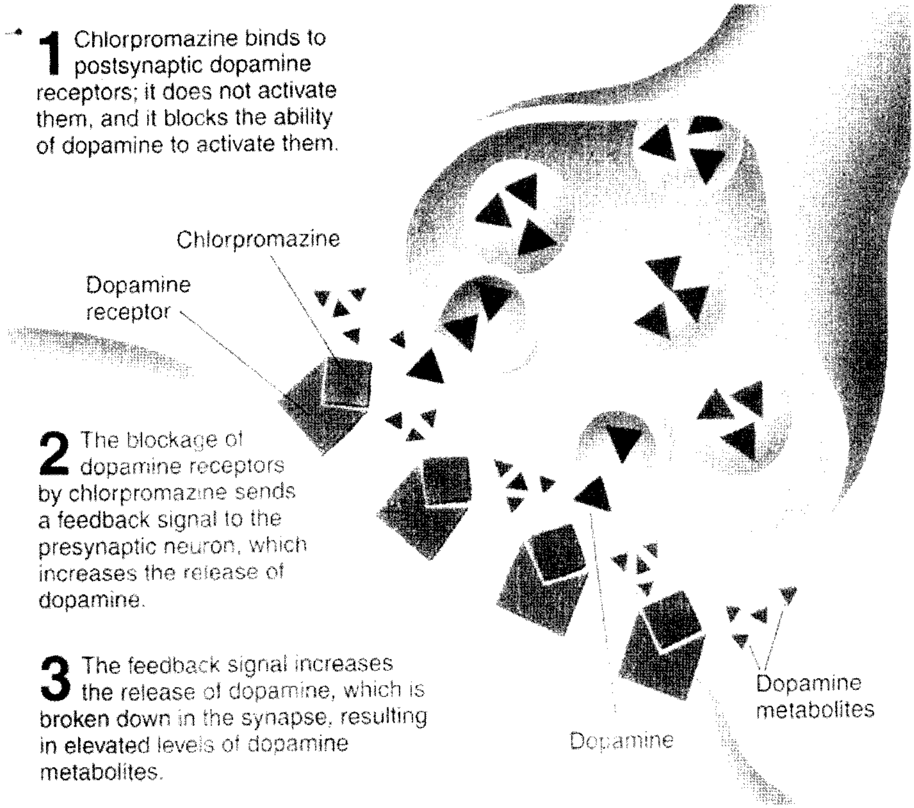
أ- الكلوربرومازين (Largactil) (Thioridazine)/ Chlorpromazine

ب- الهالوبيريدول (Haldol) Haloperidol

ج- الثيوثيكسين (Navane) Thiothixene

ونظراً لأن الكلوربرومازين هو أول دواء اثبت مفعوله في اغلاق مستقبلات الدوبامينن فإننا نوضح في ما يلي طريقة تأثير هذا الدواء في الجهاز الدوبامين العصبي.

تظهر في الخلية المرسلة حويصلات تحتوي على جزئيات الدوبامين، ويفترض الباحث، ولأغراض التوضيح فقط، أن جزئيات الدوبامين مثلثة الشكل ويفترض الباحث كذلك، وللسبب نفسه، أن مستقبلات الدوبامين في الخلية المستقبلة منفرجة على شكل (\/) مما يناسب شكل المثلث. ويحدث التأثير بالتصاق جزئيات الدوبامين بمستقبلات الدوبامين في الخلية التالية.



شكل رقم (١) يوضح كيفية إغلاق الكلوربرومازين لمستقبلات الدوبامين

المصدر: Pinel, 2007: 485

ويحدث تثبيط تأثير الدوبامين في ثلاث خطوات (أ) تلتصق جزئيات الكلوبرومازين بمستقبلات الدوبامين، وتشغل الحيز تماماً وتعطل جزئيات الدوبامين عن التأثير على نشاط الخلية. والسبب في ذلك هو أن جزئيات الكلوبرومازين، افتراضاً، تكون معينة الشكل (Rhombus) وبالتالي فإن شكلها يشبه شكل جزيئ الدوبامين (مثلث) مما يسمح لها بالالتصاق بمستقبلات الدوبامين. (ب) بعد إغلاق مستقبلات الدوبامين، تصل تغذية مرتدة (Feedback) إلى الخلية المرسلة فتفرز مزيداً من الدوبامين (ج) نظراً لعجز جزئيات الدوبامين عن الالتصاق بالمستقبلات، فإنها (أي جزئيات الدوبامين) تتكسر

بفعل انزيمات محددة إلى وحدات أصغر (metabolites) وبذلك يقل تاثير الدوبامين على الجهاز العصبي لدى مرضى الفصام.

وفي ضوء ذلك صيغت فرضية الدوبامين (The dopamine hypothesis) التي تربط بين ظهور أعراض الفصام من جهة وزيادة نشاط الدوبامين من جهة أخرى. ويعتقد أن لأعراض الفصام علاقة وثيقة بزيادة نسبة الدوبامين أو زيادة عدد المستقبلات الدوبامينية في خلايا ما بعد الوصلة العصبية (أحمد عكاشة، ٢٠٠٣: ٣١٤)

تصنيف أدوية الجيل الأول من مضادات الذهان:

تقسم مضادات الذهان من أدوية الجيل الأول وفق التركيب الكيمائي إلى مجموعات، منها:

أ- مشتقات الفينوثيازين (Phenothiazines)، منها الكلوربرومازين أي اللارجاكتيل (Largactil) Thorazine/ Chlorpromazine، الترايفلوبرازين أي الستيلازين (Stelazine/ Trifluoperazine Terfluzine) وتفيد في علاج الأعراض الارتيابية من ضلالات وهلاوس، كما تفيد في إزالة التبلد عن المرضى وتجعلهم قابلين للاندماج في المجتمع.

ب- مشتقات البيتيروفينون (Butyrophenones)

ومن امثلتها الهلوبريدول أو الهلدول (Haldol) Haloperidol ويفيد في حالات الهياج الشديد، خاصة حالات المرح، ويفيد كذلك في علاج حالات عصبية أخرى مثل الحركات اللاإرادية، والتعلثم، وفرط الحركة لدى الأطفال.

ج- مشتقات أخرى من مضادات الذهان لا تشبه تركيبتها الكيمائية أياً من المجموعتين السابقتين ومنها:

- الرسبيريدون (Risperidone- Risperdol)

- أولانزابين (Olanzapine – Zyprexa)

د- مركبات الثيوكسانثين (Thioxanthenes)

مثـــل الفلوبنثيـــوكزول أو الفلونكســـول (Fluanxol/ Flupenthixol) أو الثيوثيكسين (Thiothixene/ Navane) وتفيد هذه المركبات بصفة خاصة في الحالات المزمنة التي تتميز بالإنطواء والعزلة.

٥- ٢ أدوية الجيل الثاني من مضادات الذهان

(Second generation/ antipsycholtics)

صنعت مركبات الجيل الثاني خلال العقدين الأخيرين للقرن الماضي (أي بعد عام ١٩٨٠ وفق تصنيف رانغ Rang)، وتختلف هذه المركبات في خصائصها وتأثيراتها الكيمائية عن مركبات الجيل الأول التي تستهدف خفض تاثير الدوبامين على الجهاز العصبي. فقد افترض الباحثون أن ظهور أعراض الفصام يرتبط بنشاط ناقلات عصبية اخرى. ومن هذه النواقل السيروتونين والاستيل كولين (5- HT) والقلوتاميت (Glutamate). وقد أفضى هذا التصور لطبيعة الفصام إلى انتاج أدوية تعمل على التأثير على عدة أنواع من المستقبلات (وليس مستقبلات الدوبامين فحسب) بهدف إعادة التوازن في النواقل العصبية المرتبطة بها. ويتمثل المفعول الرئيس لأدوية الجيل الثاني في تثبيط السيروتونين والدوبامين (serotonin- dopamine antagonists – SDAs) وتشمل أدوية الجيل الثاني، الكلوزابين (Clozapine (Clozaril.

أما الأدوية التي ظهرت في تسعينيات القرن الماضي فتشمل :

د- الريســـبيريدون (Risperdal) Risperidone / الابيكســـيدون Apoxidone

ه- الأولانزابين Olanzapine (Zyprexa)

و- الكوزابين (Clozaril) Clozapine

ز- الكويتيابين Quetiapine أو السيروكويل (Seroquel)

ح- الزيبراسيدون (Geodon) Ziprasidone/ زلدوكس Zeldox

ويتمثل تأثير أدوية الجيل الثاني في تثبيط مستقبلات الدوبامين والسيروتونين بانواعهما المختلفة. وتفيد في علاج الأعراض التالية للفصام :

أ- الأعراض الموجبة (Positive symptom): وتتضمن أنماطاً سلوكية شاذة تظهر لدى المريض مثل الهلاوس ، الهذاءات ، اضطراب التفكير، الهياج (agitation) .

ب- الأعراض السالبة (Negative symptoms) مثل عدم التجاوب الإنفعالي، قلة الإرادة والمبادرة والمثابرة، الأنزواء.

ج- الاضطرابات المعرفية (Cognitive impairments): تشويش الإدراك، اضطرابات الذاكرة (Memory deficits)، قلة الانتباه

ومن مزايا هذه المركبات قلة الأعراض الجانبية مثل قلة مخاطر الأعراض فوق الهرمية (extrapyramidal symptoms) وأنها تلغي الحاجة لاستخدام الأدوية المضادة للاستيل كولين (anticholinergic drugs). ولهذه الأسباب اصبحت أدوية الجيل الثاني تحتل بالتدريج مكانة آدوية الجيل الاول.

وقفنا في ما سبق على التطور الذي طرأ على مضادات الذهان منذ استخدام اللارجكتيل عام ١٩٥٣م. فقد ظهرت أدوية الجيل الأول ثم أدوية الجيل الثاني. وتتجه الجهود باستمرار لانتاج أدوية تعمل على التأثير على عدة أنواع من المستقبلات بهدف إعادة التوازن في الناقلات العصبية. ويتوقع انتشار أدوية الجيل الثالث خلال هذا العام (٢٠١١) بمزايا تجعلها أكثر فاعلية في العلاج مع تقليل المضاعفات إلى أدنى حد.

مضادات الاكتئاب Antidepressants /Thymoleptics

في أوائل عام ١٩٥١، لوحظ أن الحالة المزاجية لمرضى الدرن تختلف باختلاف الدواء المستخدم حيث يشعر مستخدمو الأيرونيازيد (Iproniazid) بتحسن الحالة المزاجية، بينما تظهر أعراض الاكتئاب على مستخدمي الأيزونيازيد (Isoniazid) وافضت الدراسة المعملية للدواءين إلى كشف خاصية الأيرونيازيد في تثبيط أكسدة المركبات أحادية الأمين (MAO). وصنعت من ثم أدوية تعمل على زيادة المركبات أحادية الأمين في الجهاز العصبي لتخفيف أعراض الإكتئاب.

يمكن تقسيم مضادات الاكتئاب وفق تاريخ ظهورها إلى قسمين (Kass et al.,2009: 404-405)

أ- الجيل الاول من مضادات الاكتئاب ويشمل مضادات الاكتئاب التي ظهرت منذ خمسينيات القرن الماضي وهي: مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (TCAs) ومثبطات أكسدة المركبات أحادية الامين (MAOIs).

ب- الجيل الثاني من مضادات الاكتئاب : ظهرت في ثمانينيات القرن الماضي ونذكر منها المثبطات الانتقائية لأعادة امتصاص السيروتونين (SSRIs) والمثبطات الانتقائية لإعادة امتصاص النورأدرينالين (NaRIs).

١ أدوية الجيل الأول من مضادات الاكئتاب

١- ١ مضادات الاكتئاب الثلاثية (ثلاثية الحلقات) Tricyclic Antidepressants TCAs

الاميبرامين (imipramine) هو أول مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات ظهوراً، فقد استخدم في أواخر خمسينيات القرن الماضي بحسبانه دواء

مضاداً للذهان. غير أن فاعليته في خفض اعراض الاكتئاب كان اوضح، واعتمد منذ عام ١٩٥٧ لعلاج الاكتئاب. ويتمثل تأثيره في خفض الأعراض الاكتئابية في فترة تتراوح بين ٣ إلى ٥ أسابيع في حوالي ٦٠ – ٧٠٪ من الحالات. وتشمل الأعراض الجانبية كلاً من الأرق، إرتجاف الاطراف، زيادة ضربات القلب، عدم وضوح الرؤية، جفاف الفم، العجز الجنسي.

١ - ٢ مثبطات أكسدة المركبات أحادية الأمين Monoamine Oxidase Inhibitor MAOIs

المركبات أحادية الأمين هي النورأدرينالين والأدرينالين والسيروتونين والدوبامين. وقد استخدمت الأدوية التي تثبط الخميرة المؤكسدة لهذه المركبات لعلاج الاكتئاب. وكانت بعض هذه الأدوية مثل الأيزونيازيد (Isoniazid) والإبرونيازيد (Iproniazid) تستخدم في الاصل لعلاج السل (Tuberculosis) ثم لوحظ أن من تأثيراتها تحسين الحالة المزاجية لمرضى السل. وبعد الاختبارات الطبية، بدأ استخدام هذه المركبات لعلاج الاكتئاب منذ عام ١٩٥٧. ونظراً لأقتران استخدام هذه المركبات بأعراض جانبية خطيرة مثل تلف الكبد (Lethal hepatotoxicity)، وأحياناً الوفاة، فقد توقف استخدامها عام ١٩٦١م وطورت أنواع أخرى من المثبطات من طائفة (MAOIs)، وتشمل:

أ- الفينلزين (Phenelzine (Nardil

ب- الآيزوكاربوكزازد (Isocarboxazid (Marplan

ج- الترانيلسيبرومين (Tranylcypromine (Parante

د- سيلقلين (Selegline (Eldepryl

وتعمل هذه الأدوية على زيادة مفعول بعض المركبات أحادية الأمين (النور أدرينالين والدوبامين والسيروتونين) عن طريق تثبيط الأنزيم المؤكسد لهذه المركبات. ويختص هذا الانزيم بتقليل كل من النور أدرينالين والسيروتونين في

الفراغ المشبكي (Synaptic Cleft). ويؤدي تثبيط مفعوله بالتالي إلى زيادة معدلات هذين الناقلين العصبيين في الفراغ المشبكي.

ورغماً عن تناقص استخدام الـ (MAOIs)، فإنها تفيد في علاج بعض حالات الاكتئاب اللانمطية (Atypical depression) التي تتسم بالإفراط في النوم (Hypersomnia) والإفراط في الأكل (Overeating)، وذلك عند عدم استجابة المريض للأنواع الأخرى من مضادات الاكتئاب.

وتتمثل الأعراض الجانبية لهذه الفئة من الأدوية في الأرق (إلغاء مرحلة النوم المرمش REM Sleep)، القابلية للإثارة (Irritability)، الدوار، الإمساك، العجز الجنسي.

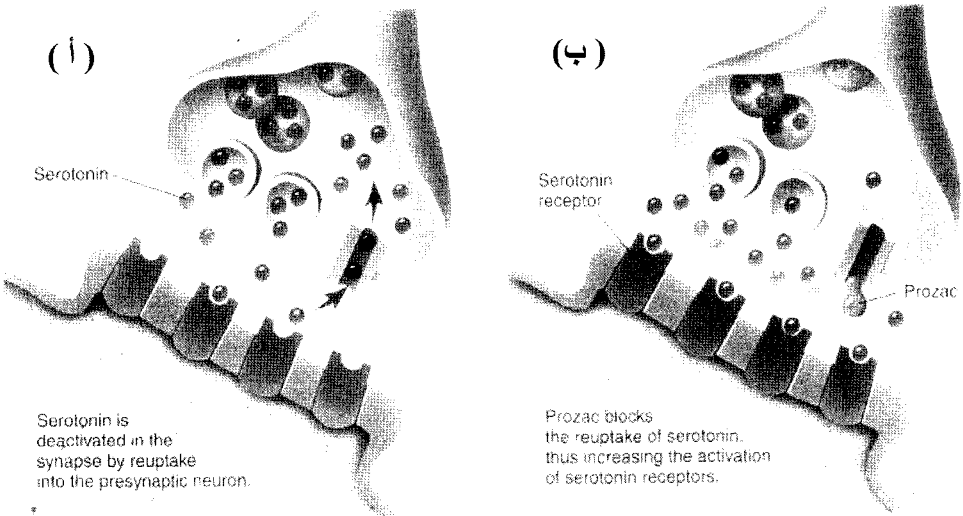
ويحتاج استخدام هذه الأدوية إلى ضبط النظام الغذائي لتفادي الاطعمة والمشروبات التي تحتوي التايرامين (Tyramine)، وهو مركب أميني ذو قابلية لرفع ضغط الدم. وتشمل هذه المواد الغذائية كلاً من الجبن المعتق (Aged Cheese) والنبيذ والتونة والساردين، وكبد الدجاج. وفي الظروف العادية لا تشكل هذه الاطعمة والمشروبات خطراً إذ أن الإنزيم المؤكسد للأمينات الأحادية (MAO) يفكك هذه المواد في الكبد. أما عندما تعطل وظيفة هذا الانزيم، فإن المزج بين الـ (MAOIs) والأطعمة والمشروبات الغنية بالتايرامين يمكن أن يرفع ضغط الدم، لمستوى يصل إلى مرحلة الجلطة (Stroke)

٢ أدوية الجيل الثاني من مضادات الاكتئاب

٢- ١ المثبطات الانتقائية لإعادة امتصاص السيروتونين Selective serotonine reuptake inhibitors SSRIs

اكتشفت هذه الأدوية في نهاية ثمانينيات القرن الماضي، ولها أثر حافز (Agonist) لمفعول السيروتونين حيث تعطل إعادة امتصاص السيروتونين من

الفراغ المشبكي إلى الخلية المفرزة، اي المرسلة. ويوضح الشكل التالي طريقة تثبيط البروزاك Fluoxetine (Prozac) لإعادة امتصاص السيروتونين.



شكل رقم (٢) إعادة امتصاص السيروتونين (أ) ثم تثبيط البروزاك لإعادة الإمتصاص (ب)

المصدر: Pinel, 2007:491

يرى في الشكل (٢- أ) أن جزئيات السيروتونين (Serotonin)، وهي مستديرة افتراضاً، تنطلق من الخلية المفرزة وتعبر الفراغ المشكبي (Synaptic cleft) لكي تنبه مستقبلات الخلية التالية. ثم تخضع لعملية إعادة امتصاص (reuptake) بواسطة الخلية المفرزة، كما يدل على ذلك اتجاه السهم. وفي الشكل (٢- ب) نجد أن جزئيات البروزاك (Prozac) تشبه إلى حد كبير جزئيات السيروتونين، وبذا تتمكن جزئيات البروزاك من إغلاق قنوات إعادة امتصاص السيروتونين بواسطة الخلية المفرزة، مما يزيد من فاعلية السيروتونين في تخفيف أعراض الاكتئاب.

ومن المواد التي تثبط إعادة امتصاص السيروتونين، الكوكايين ومضادات الاكتئاب الثلاثية، ومادة (Estasy) MDMA[1]. وتعمل مادة (MDMA) على رفع معدلات السيروتونين، كما تحفز زيادة إفراز الدوبامين والنورأدرينالين في المخ، مما يسبب شعوراً بالبهجة (euphoria) والنشاط (Empathy, energy, euphoria, and well being).

وتشمل الأدوية الأخرى الحافزة لمفعول للسيروتونين (Serotonin agonists) كلاً من:

أ- السيتالوبرام (Citalopram(Celexa

ب- الفلوفوكسامين (Fluvoxamine (Luvox

ج- الفلوكستين (Fluoxetine (prozac

د- السيرترالتين (Sertraline(Zoloft

ويعد الفلوفكسامين هوالأكثر استخداماً لمعالجة الاكتئاب. وتقل الآثار الجانبية لهذه الأدوية قياساً إلى مضادات الاكتئاب الثلاثية (TCAs). ومن جانب آخر يقدر أن لهذه الأدوية نفس مفعول مضادات الاكتئاب الثلاثية ومثبطات أكسدة المركبات آحادية الأمين (MAOIs) في معالجة حالات الاكتئاب المتوسطة (Moderate) ولكن ربما كانت فاعليتها في معالجة الاكتئاب الشديد (Severe) أقل من المضادات الثلاثية (Rang et al., 2003:544-545)

٢- ٢ **مثبطات إعادة امتصاص النورأدرينالين:** Noradrenaline Reuptake Inhibitors- NaRIs

بعد النجاح الذي حققته مضادات استرجاع السيروتونين في علاج الاكتئاب، صنعت مضادات إعادة امتصاص النورابنفرين مثل روبكستين

(1) MDMA: Methylene - dioxymethamphetamine

Roboxetine أو الفيسترا (Vestra) وقد ثبت أن فاعليتها في علاج الاكتئاب لا تقل عن فعالية مضادات إعادة امتصاص السيرتونين.(Pinel, 2007:492).

٢- ٣ مثبطات إعادة إمتصاص السيروتونين والنور أدرينالين Serotonin-Noradrenaline Reuputake Inhibitors SNRIs:

من الأدوية التي بدأ تسويقها عام ١٩٩٥ في الولايات المتحدة النيفازودون Nefazodone (Serzone)، ويتمثل تأثيره الكيمائي في تعطيل إعادة امتصاص كلٍ من السيروتونين والنورأبنفرين. ومن مزايا هذا الدواء أنه لا يعطل النشاط الجنسي، كما أنه لا يسبب الارق. غير أن استخدام الدواء يتطلب مراقبة مستمرة لوظائف الكبد حتى لا يتعرض إلى تلف (Sadock &Sadock, 2005:425, Butcher et al., 2007:615)

٢- ٤ مثبطات إعادة امتصاص النور أدرينالين والدوبامين Noradrenaline-dopamine reuptake inhibitors NDRIs

يؤثر البيروبيون Bupropion (Wellbutrin) على النشاط العصبي عن طريق زيادة نشاط الوظائف النورأدرينالية بطرائق تختلف عن تعطيل استعادة أي من السيروتونين أو النورادرينالين ومن مزايا هذا الدواء أنه لا يعطل النشاط الجنسي لدى المريض.

٢- ٥ أنواع أخرى من مضادات الإكتئاب:

يعد الترازودون (Desyrel) Trazodone إحد الأدوية التي صنعت حديثاً، ويعمل على زيادة معدلات السيروتونين عن طريق تثبيط إعادة الامتصاص. ومن الآثار الجانبية النادرة لدى الرجال حدوث انتصاب مستمر (prolonged erection) في غياب أية مثيرات جنسية (Butcher et al., Op.cit:614).

ويضاف إلى هذه القائمة الميترازابين أو الروميرون Mitrazapine (Romeron) وهو مفيد في تعديل المزاج كما يقول سادوك وسادوك، ويعمل على

زيادة معدلات النورأدرينالين والسيروتونين، ولكنهما يضيفان أن هذا الدواء يسبب النعاس وأنه لا يستخدم كثيراً لأنه لا يتفرد بمزايا تعوز مضادات الإكتئاب الأخرى (Sadock &Sadock, 2005: 425).

فرضية المركبات أحادية الأمين:

المركبات أحادية الأمين هي الدوبامين والنور أدرينالين والأدرينالين والسيروتونين، ويعالج الاكتئاب بمثبطات أكسدة المركبات أحادية الأمين. واستنتج مما سبق أن الاكتئاب ينتج عن نقص في نشاط الخلايا المفرزة للمركبات آحادية الأمين وأن المواد التي تكبح نشاط المركبات احادية الأمين مثل الرسربين Reserpine يمكن أن تسبب أعراض الاكتئاب. ويتمثل مفعول الرسربين في تمزيق حويصلات الأزرار النهائية وتبديد محتوياتها، وبالتالي تقليل الكمية المفرزة من هذه المركبات في الوصلة العصبية.

وركزت الابحاث التي اختبرت هذه الفرضية على النورأدرينالين والسيروتونين فقط، واستبعد الدوبامين ، أذ أن أعراض الاكتئاب لا تستجيب لبعض المركبات الحافزة للدوبامين (dopamine agonists) مثل الامفيتامينات والكوكايين.

ونختم ما ذكرنا بخصوص الإكتئاب بالإشارة إلى ان مضادات الإكتئاب تحدث مفعولها ببطء (اسبوعين على الأقل) ويعني ذلك أن آليات تأثير مضادات الإكتئاب على السلوك معقدة. ونظراً لارتباط استخدام بعض مضادات الإكتئاب بانخفاض القدرة الجنسية فقد طورت أنواع من الأدوية تخفف من أعراض الإكتئاب دون أن تؤثر على القدرة الجنسية مثل البيروبيون (Bupropion - Wellbutrin) والنيفازودون (Nefazodone - Serzone). وتفيد مثل هذه الأدوية في تفادي المشكلات النفسية والأسرية الناتجة عن العجز الجنسي.

منظمات المزاج: Mood Stabilizers

١ أملاح الليثيوم

يعد الليثيوم (Lithium) أكثر هذه المركبات شهرة، ويفيد في علاج الاكتئاب الأحادي (Unipolar) والاكتئاب الثنائي (Bipolar) كما يفيد في علاج حالات الهوس الحاد. فلذا اطلق اسم منظمات المزاج على الليثيوم والمركبات الشبيهة نظراً لأنها تجمع بين مفعول مضادات الهوس ومفعول مضادات الاكتئاب.

ويعود تأريخ الليثيوم إلى عام ١٩٤٠ عندما بدأ جون كيد (John Cade) وهو طبيب نفسي استرالي، تقصي مفعول الليثوم في إحداث نوبات من الهوس لدى الحيوان (Guinean pigs)، وتوصل عام ١٩٥٤ إلى أن أملاح الليثيوم (سترات وكربونات) تفيد في علاج نوبات الهوس لدى البشر. وعُمم استخدام هذا الدواء في نهاية ستينيات القرن الماضي.

وما زالت الأسس البيوكيمائية لتأثير الليثيوم على الجهاز العصبي مجهولة. ومن الفرضيات التي قدمت، فرضية مؤداها أن الليثيوم، بحسبانه ملحاً معدنياً (Mineral Salt) يؤثر في Eletrocyte balances التي يمكن أن تحدث تغييراً في كثير من نظم الناقلات العصبية في المخ. وتتطلب معرفة آليات تأثير الليثيوم بحوثاً أكثر وأعمق (Butcher et al., 2007:617).

ورغماً عن عدم وضوح طبيعة التأثير الذي يحدث، فإن لليثيوم فاعلية ملحوظة في علاج نوبات الهوس. فعند استخدام الليثيوم يتماثل ٧٠- ٨٠ ٪ ممن يعانون من أعراض واضحة للهوس، يتماثلون للشفاء خلال فترة اسبوعين إلى ثلاثة أسابيع من استخدام الدواء ووفقاً لأحمد عكاشة (٢٠٠٣: ٤٥٥) فإن أوجه التحسن تتمثل في:

أ- توقف النوبات تماماً

ب- انخفاض النوبات بدرجة تسمح بمواصلة العلاج خارج المستشفى
ج- إطالة فترات السوية بين النكسات.

ولمركبات الليثيوم دور وقائي فعال يمكن أن يمتد لعدة سنوات في النوبات المتكررة من المرح أو الاكتئاب أو النوبات الدورية.

الآثار الجانبية لليثيوم:

تتضمن الآثار الجانبية الخمول، الكسل (Lethargy) الشعور بالتعب، زيادة الوزن، مشكلات التآزر الحركي، مشكلات في القناة الهضمية، الشعور بالعطش الشديد، مشكلات في وظائف الكلى. وينبغي إجراء فحص طبي كامل على المريض قبل إعطائه أملاح الليثيوم.

وبالنسبة للحوامل فإن مضادات الذهان ومضادات الاكتئاب لا تحدث تشوهات خلقية على الجنين، أما الليثيوم فيحتمل أن يكون له تأثير ضئيل حيث توجد نسبة أعلى من تشوهات الجهاز القلبي الدوراني في الأطفال المولودين لأمهات تعاطين الليثيوم في الثلاثة أشهر الأولى من الحمل (المرشد، ١٩٩٩: ٢٢٠)

ومن الآثار النفسية، أنه يصعب على بعض المرضى الاستغناء عن مظاهر الابتهاج والتفاؤل والقوة التي تنتابهم قبيل وعند الدخول في مرحلة الهوس، فلذا تقل لديهم الرغبة في مواصلة العلاج، خاصة إذا اقترن بعدد من الأعراض العضوية التي ذكرت.

٢ مضادات التشنج/ الاختلاج: Anticonvulsants

تستخدم هذه المركبات مع المرضى الذين لا يستجيبون لأملاح الليثيوم، أو الذين يعانون من آثار جانبية شديدة عند استخدامه. ومن هذه المركبات:

أ- كاربامازبين (Carbamazepine (Tegretol : ويفيد في علاج الهوس الحاد والاكتئاب.

ب- ديفالبرويكس Divalproex (Depatote)

ج- فالبيرويت Valproate (Depakine): وهو أكثر فاعلية في علاج الهوس، غير أنه لا يكفي وحده لعلاج الاكتئاب.

ومن مخاطر استخدام مضادات الاختلاج Anticonvulsants لعلاج الإكتئاب إرتفاع نسبة الانتحار، إذ تبلغ من ضعفين إلى ثلاثة أضعاف النسبة لدى مستخدمي الليثيوم. فلذا يفضل إعطاء الليثيوم للمرضى الذين يطيقون الأعراض الجانبية الناتجة عن استخدامه.

٣ مضادات الذهان:

تستخدم الأدوية المضادة للفصام ومنها :

أ- مركبات الفينوثيازين (Phenothiazines): مثل الكلوبرومازين (لارجاكتيل) Chlorpromazine /Thorazine (Largactil)

ب- مركبات البيتيروفينون (Butyrophenones): مثل الهالوبيريدول أو الهالدول Haloperidol (Haldol)

ونظراً لأن هذه الادوية تسبب بعض المضاعفات، فإن أدوية أخرى تستخدم إلى جانبها لتفادي مثل هذه المضاعفات. فاستعمال مركبات البنزوديازبين (Benzodiazepines) مثل الزاناكس (Alprazolam) تقاوم مضاعفات عسر الحركة الآجل (Ataxia).

ج- يفيد الرسبيريدون Risperidone (Risperdal) في علاج حالات الهوس الحاد.

٤ أنواع أخرى من منظمات المزاج:

يستخدم السيمبياكس (Symbyax) لعلاج حالات الاكتئاب المرتبطة بالاكتئاب الثنائي (Bipolar Disorders)، وخلال أسبوع واحد يطرأ تحسن على المريض وتزول حالة الحزن والأفكار الانتحارية واضطراب النوم.

ويحدث السيمبياكس مفعوله المضاد للاكتئاب عن طريق تفاعل عدد من الناقلات العصبية حيث ينشط إفراز المركبات أحادية الأمين (MAO) وهي السيروتونين والنورأدرينالين والأدرينالين والدوبامين.

وتتمثل الأعراض الجانبية في الشعور بالنعاس (sleepiness)، وجفاف الفم، الدوار، زيادة الشهية، زيادة الوزن ، انخفاض معدل الصوديوم في الدم (Hyponatremia).

الوجه الآخر من فرضية المركبات آحادية الأمين (Monoamines).

طالما أن النقصان أو أنخفاض معدل نشاط هذه الناقلات يربط بظهور أعراض الاكتئاب فربما كان لزيادة هذه الناقلات علاقة بظهور أعراض الهوس. وتوجد أدلة تشير إلى ارتفاع معدلات النورأدرينالين أثناء الهوس، وانخفاضها أثناء الاكتئاب. ويبدو أن نشاط السيروتونين يظل منخفضاً في حالتي الهوس والاكتئاب معاً (Butcher et al., 2007:257).

يمكن أن يكون لزيادة نشاط الدوبامين (Dopaminergic activities) في عدة مناطق من المخ علاقة بأعراض الهوس المتمثلة في فرط النشاط (Hyperactivity) والشعور بالعظمة (Grandiosity) والشعور بالبهجة (Euphoria).

وتؤدي الجرعات الكبيرة من الكوكايين إلى ظهور أنماط سلوكية شبيهة بأعراض الهوس. ومعروف أن الكوكايين يؤدي إلى زيادة معدلات الدوبامين في الجهاز العصبي. أما في حالات الاكتئاب فينخفض معدل نشاط النورأدرينالين والدوبامين معاً.

نشير في ختام الحديث عن منظمات المزاج إلى أن العام ١٩٥٤ كان علامة فارقة في علاج الهوس لدى البشر باستخدام أملاح الليثوم. وبالنسبة للمرضى الذين لا يتستجيبون لليثوم، أو لا يحتملون آثاره الجانبية تستخدم أدوية أخرى

صنعت في الأساس لعلاج اضطرابات أخرى، تستخدم في علاج اضطرابات المزاج مثل بعض مضادات التشنج (التقريتول) وبعض مضادات الذهان (اللارجكتيل).

خافضات القلق: Anxiolytics/ Antianxiety Drugs

لخافضات القلق مترادفات أخرى مثل المنومات (Hypnotics) والمسكنات (Sedatives). وتستعمل في حالات القلق الحاد والمزمن، الأرق الشديد، الهياج Agitation اضطرابات الهلع والذعر، الأعراض الناتجة من توقف الكحول أو الأدوية، حالات الصرع.

١ - مشتقات البنزوديازبين Benzodiazepines- BZD

كان الكلورديازبوكسايد أو اللبريم (Chlordiazepoxide – librium) هو أول مشتق للبنزوديازبين نزل في الأسواق عام ١٩٦١. ونظراً لما له من آثار جانبية فقد سحب من الأسواق. ويوجد حالياً (١٥) دواء من مشتقات البنزوديازبين، نذكر منها ما يلي:

أ- الديازيبام (Diaepam (Valium

ب- الأوكسازبيام (Oxazepam (Seresta

ج- الألبرازولام (Alprazolam (Xanax

د- اللورازبام (Lorazepam (Ativam

ه- الكلونازيبام (Clonazepam (Clonopin وتأثير هذا الدواء في علاج التشنج/ الاختلاج أوضح من تأثيره في التهدئة

تعمل مشتقات البنزوديازبين انتقائياً على زيادة نشاط مستقبلات حامض قابا أمينوبيوتيرك (GABA). وهذا الناقل العصبي ذو طبيعة مثبطة (Inhibitor) على أجزاء واسعة من المخ. ويؤثر في الطرائق والآليات التي تمكن المخ من السيطرة على القلق في المواقف العصبية (Stressful Situations). وتعمل مركبات البنزوديازبين على زيادة نشاط حاض قاما أمينو بيوترك (GABA) في أجزاء المخ

التي ترتبط بتوليد القلق مثل النظام الحافي (Limbic system). أي أن زيادة القابا تثبط نشاط النظام الحافي، وتخفض بالتالي معدلات القلق.

لهذه المركبات خاصية التفاعل مع مستقبلات تضبط دور القابا (GABA) في الجهاز العصبي ويحدث لها امتصاص سريع عن طريق القناة الهضمية، ويبدأ مفعولها بسرعة. وتفيد هذه المركبات في تخفيض القلق والعدوانية، التهدئة وإزالة الأرق، إرتخاء العضلات، إزالة التشنجات، التأثير المضاد للأعراض الناتجة عن توقف الإدمان، التأثير المضاد للفزع. وتفيد هذه الأدوية بصفة خاصة في علاج اضطراب القلق المعمم (GAD)[1]، وتفلح في إزالة الاعراض السوماتيكية بسرعة قياساً إلى القلق والقابلية للإثارة (Irritability)

يعاني مستخدمو هذه المركبات من النعاس بالنهار وعدم التركيز وتناقص التآزر الحركي، مما يتطلب الابتعاد عن تشغيل الآليات وقيادة السيارات. قد يؤدي الاستعمال المستمر إلى زيادة الجرعة وأحياناً إلى الاعتماد فلذا ينبغي تناولها لفترات قصيرة فقط.

٢ - **الباربيتيورات** (Barbiturates)

للباربيتورات أثر مثبط لنشاط الجهاز العصبي المركزي حيث تعزز مفعول القابا (GABA) وهو ناقل مثبط للتوصيل العصبي. وتستخدم بعض المشتقات مثل البنتوباربتيال (Pentobarbital) لخفض القلق والمساعدة على النوم. وتسبب الجرعات الكبيرة من هذا الدواء هبوطاً في الجهاز التنفسي ووظائف القلب. ويمكن أن يفضي إلى الوفاة. ولهذا قل استخدام البنتوباربتيال لخفض القلق والتنويم (Rang et al., 2003: 523) ومن الأدوية الأخرى الفينوباربيتون (Phenobarbitone) الذي يفيد في علاج التشنجات الصرعية.

(1) Generalized anxiety Disorder

٣ - مضادات الاكتئاب (Antidepressants)

ومن ناحية أخرى فإن لمحفزات السيروتونين التي تستخدم لعلاج الاكتئاب أثراً في خفض أعراض القلق. ويشيع استخدام المثبطات الانتقائية لإعادة إمتصاص السيروتونين لعلاج اضطربات القلق (Butcher, et al., 2007: 495) وتستجيب الأعراض مثل القلق والقابلية للإثارة (Irritability) بصفة أفضل لمضادات الاكتئاب إذا ما قيست بمركبات البنزوديازبين

٤ - أنواع أخرى من خافضات القلق

يستخدم البسبيرون Buspirone (Buspar) في علاج القلق. ولهذا الدواء تأثير محفز وانتقائي على نوع محدد من مستقبلات السيروتونين وهو (5-HT1A receptor agonist). ويتميز البسبيرون على مركبات البنزوديازبين بأنه يعالج القلق، وخاصة القلق المعمم (GAD) دون أن يحدث الآثار الجانبية التي تنتج عن استخدام مركبات البنزوديازبين. كما أن فاعلية العلاج تستمر لمدة أطول. غير أن للبسبيرون آثاراً جانبية أخرى هي الدوار، الغثيان (Nausea) والصداع. أما الأرق فيمكن تفاديه باستخدام المنومات (hypnotics) مع البسبيرون

المنبهات: (Psycho) Stimulants

تستخدم اصطلاحات أخرى بالأنجليزية مثل (Psychostimulants) و(analeptics)، ويتمثل مفعول المنبهات في مقدرتها على إحداث حفز مؤقت للنشاط العقلي أو الجسدي أو كليهما: زيادة اليقظة، الانتباه، سرعة الحركة، قوة التحمل، الشعور بالبهجة (Euphoria) ويتأتى ذلك عن طريق التأثير على نشاط النورأدرينالين أو الدوبامين أو كليهما.

ويمكن استعمال المنبهات في الحالات التالية:

أ- علاج بعض حالات الاكتئاب أما منفرداً أو مضافاً إلى مضادات أخرى للاكتئاب.

ب- زيادة التركيز في العمل والدراسة خاصة للمصابين بمرض نقص الانتباه وفرط الحركة (ADHD)

ج- خفض الشهية وإقلال الوزن ومعالجة البدانة (Obesity)

د- معالجة نوبات النوم المفاجئة Narcolepsy

ه- مقاومة النعاس والإرهاق خلال اليوم

أنواع المنبهات

أ- مركبات الامفيتامين

تعمل على رفع معدلات مركبات الكاتيكول أمين (النورأدرينالين والدوبامين) في المخ عن طريق منع إعادة الامتصاص (reuptake inhibition). كما تعمل على حفز إفراز النور أدرينالين والدوبامين من حويصلات الخلية (Vesicles).

ب- **مثبطات إعادة امتصاص النورأدرينالين (NaRIs): راجع الفقرة ٢- ٢**

ج- **مثبطات إعادة امتصاص النورأدرينالين والدوبامين (NDRIs): راجع الفقرة ٢- ٤**

من علاج الاضطرابات النفسية إلى زيادة الفاعلية في الحياة:

كما توجد آثار جانبية غير مرغوبة للأدوية نفسية التأثير، فإن لها آثاراً جانبية مرغوبة لدى البعض. فبعد أن كانت هذه الآثار تظهر لدى المرضى الذين يتعاطون دواء معيناً لعلاج مرض معين، أصبحت هذه الآثار تطلب لذاتها. وقد ظهرت لدى البعض ممن لا يعانون أياً من اضطرابات السلوك رغبة في استخدام أدوية معينة لزيادة الكفاءة في بعض مجالات الحياة. وقد أدت استجابة بعض الأطباء النفسيين لمثل هذا الطلب إلى نشأة فرع جديد من فروع المعرفة. ففي عام

١٩٩٣ نشر بيتر كرامر (P.A.Kramer)، وهو طبيب نفسي، كتاباً بعنوان Listening to Prozac. وأشار فيه إلى الفائدة المحتملة لمضادات الاكتئاب، خاصة مجموعة SSRIs في تحسين أداء الأسوياء ممن لا يعانون أعراضاً اكتئابية. وصاغ مصطلحاً جديداً هو "Cosmetic psychopharmacology". ويعني به استخدام الأسوياء لبعض الأدوية بغرض رفع معدلات الأداء الجسدي والعقلي، فضلاً عن تحقيق تكيف اجتماعي أفضل. فكما يلجأ البعض إلى إجراء جراحة تجميلية لأغراض القبول الاجتماعي (دون وجود أي مرض أو إصابة)، فإن بالإمكان كذلك استخدام أدوية تنقل الشخص العادي من الدرجة الراهنة للسوية إلى درجة أعلى من السوية والفاعلية الاجتماعية. وتفيد الأمثلة التالية في توضيح ذلك:

أ- البيروبيون (Wellbutrin) Bupropion

وهو من مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين والنور أدرينالين (SNRIs) ويستخدم لدى بعض الإصحاء (غير المكتئبين) لزيادة الطاقة وتوكيد الذات والإقلال من النوم.

ب- البروزاك (Prozac) وهو الاسم التجاري للفلوكستين (Fluoxetine) هو مضاد للإكتئاب ويستخدم لدى بعض الأصحاء للوصول إلى شعور بالراحة (Generalized well- being).

ج- (Ecstasy) MDMA : يرفع هذا المركب معدلات السيروتونين والدوبامين والنور أدرينالين في المخ ويلي ذلك شعور بالبهجة والحيوية.

د- الأنديرال (Inderal) Propranolol هو مركب لعلاج ضغط الدم، ويستخدمه بعض الأصحاء (ذوو ضغط الدم الطبيعي) مثل المطربين لتحسين أدائهم والحد من القلق (Stage Fright)

د- الميرابكس (Mirapex) وهو الإسم التجاري للبراميبكسول (Pramipexole) هو أحد الادوية التي تستخدم لعلاج تحريك الأرجل أثناء النوم (Restless leg

syndrome)، ومـن آثـاره أنـه يمكـن أن يـؤدي إلى زيـادة ملحوظـة في الـدافع الجنسي لدى النسـاء. Wikipedia.org/wiki/psychopharmacology sep. 2011)

أثار استخدام الأدوية لترقيـة أداء وتكيـف الأسـوياء جملـة مـن الاسئلة تتعلـق بالجوانب الفلسفية والاخلاقية والاجتماعية لهذه الممارسات ومنها:

١- هـل سـتتحمل الدولـة نفقـات مثـل الاسـتخدام أم أنـه سـيكون شـأناً فردياً؟

٢- هل سيؤدي استخدام البعض لمحفـزات التعلم (cognitive enhanars)، إلى الإخلال بتساوي الفرص في المجتمع؟

٣- هـل سـيكون مـن الضـروري إجـراء فحـص علـى الطـلاب قبـل دخـول الامتحانـات علـى غـرار الفحوصـات الـتي تجـرى علـى المتنافسـين في ألعاب القوى؟.

الخلاصة

للأدوية النفسـانية أثر ملحوظ في علاج أو تخفيف حدة اضطرابات السـلوك. رغمـاً عـن التطـور المضـطرد في فهـم الأسـس البيوكيمائيـة لتـأثير الأدويـة علـى الخلايا العصبية، فإن تفسير الأثر الوظيفي لهذه الأدوية علـى السـلوك لا يـزال في بداياتـه. واكتشـاف بعـض الأدويـة نفسـية التـأثير جـاء عـن طريـق الصـدفة، بعـد إتضاح أثرها النفسي عند استخدامها لمعالجة أمراض عضوية أو في أعقاب تجارب أجريت على الحيوان.

وتركز البحوث الصيدلانية على تطوير صناعة الأدوية بحيـث تزيـد فاعليـة الأدوية نفسية التـأثير وتقـل باسـتمرار التـأثيرات الجانبيـة الناتجـة عـن اسـتخدامها. كمـا أن الأضـافات المسـتمرة إلى قائمـة الأدويـة الفاعلـة نفسـياً تفيـد في توسـيع الخيارات أمام المعالجين لاختيار الدواء الذي يناسب كل حالة.

ونظراً لتداخل مسببات وأعراض اضطرابات السلوك، فإن نفس الدواء يمكن أن يستخدم بجرعات مختلفة لعلاج أكثر من اضطراب سلوكي، كما أن نفس الاضطراب السلوكي يمكن أن يعالج بأكثر من دواء وفقاً لمراحل تطوره.

ونظراً لما للجنس من دورٍ محوري في الحياة، فقد طورت أدوية تخفف من أعراض الأكتئاب دون أن تؤثر على القدرة الجنسية مثل Bupropion Nefazodone وتفيد مثل هذه الأدوية في تفادي المشكلات النفسية والأسرية الناتجة عن العجز الجنسي.

وفي سعي الإنسان المستمر لبلوغ درجات الكمال البشري، رأى البعض أن ذلك يتحقق عن طريق استخدام الأسوياء لمركبات كمائية تزيدهم سوية على سوية. وما زال هذا الأمر وسيظل موضع جدل في الدوائر العلمية.

المراجع العربية :

١. أحمد عكاشة (٢٠٠٩) <u>علم النفس الفسيولوجي</u>، القاهرة : الانجلو المصرية
٢. أحمد عكاشة (٢٠٠٣) <u>الطب النفسي المعاصر</u>، القاهرة : الانجلو المصرية.
٣. الزبير بشير طه (٢٠٠٩) <u>علم النفس في التراث العربي الإسلامي</u>، عمان: ديبونو للطباعة والنشر والتوزيع.
٤. خالد عبدالله الخميس (٢٠٠٠) <u>أساسيات علم النفس العصبي</u> ، الرياض : دار الزهراء.
٥. تايلور، شيلي (٢٠٠٨) <u>علم النفس الصحي</u>، ترجمة وسام درويش بريك وفوزي شاكر داود ، عمان: دار الحامد للنشر والتوزيع.
٦. خليل إبراهيم البياتي (٢٠٠٢) <u>علم النفسي الفسيولوجي</u> . مبادىء أساسية، عمان : دار وائل للطباعة والنشر.
٧. سامي عبد القيوم (٢٠٠١) <u>علم النفس العصبي، الأسس وطرق التقييم</u>، العين: مطبوعات جامعة الأمارات العربية المتحدة.

٨. صباح ناصر العلوجى (٢٠٠٢) علم وظائف الاعضاء ، ط ١ ، عمان: دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع.

٩. كاس وآخران (٢٠٠٩) في الطب النفسي وعلم النفس الاكلينيكي ترجمة من الألمانية سامي جميل رضوان، غزة: دار الكتاب الجامعي.

١٠. كبشور كوكو (٢٠٠٧) علاقة اضطراب نشاط النواقل العصبية ببعض الإضطرابات السلوكية، دراسات نفسية، العدد ٥، ص ص ١٠- ٢٩.

١١. لويس كامل مليكة (١٩٩٧) التقييم النيروسيكلوجي، القاهرة : مطبعة فيكتور كيرلس.

١٢. محمد عبد الرحمن الشقيرات (٢٠٠٥) مقدمة فى علم النفس العصبى، ط١، القاهرة: شروق للنشر والتوزيع.

References

1- Bear, M. F.et al (2004) ***Néurosciences à la Découverte du Cerveau***, Traduction et adaptation françaises par A. Nieoullon, Paris,: Editions Pradel.

2- Bennet, P.(2002) ***Introduction to Clinical Health Psychology,*** Maidenhead: Open University Press.

3- Butcher, J. N. et al. (2007) ***Abnormal Psychology,***_Pearson International Edition.

4- Carlson, N. (1981) ***Physiology of Behavior***, 2nd Ed. Boston, London: Allen and Bacon, Inc.

5- Carlson, N. R.(1999) ***Foundations of Physiological Psychology***, 4th Ed., London: Allyn and Bacon.

6- Carlson, N. et al., R. (2004) ***Psychology***, 2nd Ed., Pearson International, Edition.

7- Carr. A., Mcnulty,M. (2006) ***The Handbook of Adult Clinical Psychology*** London and New York: routledge.

8- Colman, A. M. (2006) ***Oxford Dictionary of Psychology,***_ 2nd Edition, Oxford University Press.

9- Doron, R., Parot, F., (2003) ***Dicfiionnaire de Psychologie*** Paris:PUF

10- El Zbeir Basheir Taha & Abd El Aziz Abd El Rahim Mohamed Ahmed (2005) ***Introduction to Biology of Behavior_*** . khartoum: Solo Press.

11- Gabbard, G. D. et al Eds(2005) ***Oxford Testbook of Psychotherapy,*** Oxford Univeristy Press.

12- Gil, R. (2003) ***Neuropsychologie***, 3éd., Paris: Masson.

13- Guyton, R. & Hall, J.E. (1991) ***Text Book of Medical Physiology***, 5th Ed. Elsevier Saunders.

14- Guyton, R. & Hall, J.E. (2006) ***Text_Book of Medical Physiology***, 11th Ed. Elsevier Saunders.

15- Hermann, N. (1993)***The Creative Brain***, North Carloina: The ned Hermann Group.

16- Joly, J., Boujard, D. (2001) ***Biologie pour Psychologues,*** 2nd Edition, Paris:Dunod.

17- Kandel, E. Schartz, J. (1985) ***Principles of Neural Science***, 2nd , New york: Elsevier.

18- Lippold, O.. C. J. et al(1979) ***Human Physiology***, Ne York: Charchill Livingstone.

19- Myers, D. (2004) ***Psychologie, traduction française***, Paris: Médecine – Sciences Flammarion.

20- Nietzel, M. T. et al (1998) ***Abnormal Psychology,*** Allyn and Bacon.

21- Pinel, J. P. J. (2003) ***Biopsychology***, 5th Ed., London: Allyn & Bacon

22- Pinel, J. P. J. (2006) ***Biopsychology***, 6th Ed., London:Pearson, Allyn & Bacon

23- Pinel, J. P. J. (2007) ***Basics of Biopsychology***, London: Pearson, Allyn & Bacon.

24- Rang, H.P. (2003) ***Pharmachology*** , 6th Ed, Churchul Livingstone.

25- Sadock, B.J., Sadock, V.A. (2003) ***Synopsis of Psychiatry,*** 9th Ed. Lippincott Williams & Williams.

26- Sadock, B.J., Sadock, V.A. (2005) ***Pocket Handbook of Clinical Psychiatry***, 4th Ed. Lippincott Williams & Williams.

27- Sue, D. et al (2000) ***Understanding Abnormal Behaviour***, 6th Ed, N.Y.: Houghton Mifflin Company.

مواقع الشبكة الدولية:

28- Wikipedia.org/wiki/***psychopharmacology***, Sep. 2011

29- Wikipedia.org/wiki/***Antipsychotic durgs***, 4 Nov. 2011

30- Wikipedia.org/wiki/***Antidepressants***, 11 Nov. 2011

31- Wikipedia.org/wiki/***Anticonvulsants***, 12 Nov. 2011

32- Wikipedia.org/wiki/***Anxiolytics,*** 2 Nov. 2011

33- Wikipedia.org/wiki/***Mood Stiblizers***, 30 Oct. 2011

34- Wikipedia.org/wiki/***Stimulants***, 15 Nov. 2011